

# Les défis de la Bioinformatique:

Une introduction à la Journée du 19 octobre

**Marie-Paule LEFRANC**

**Journées du CINES 19- 21 octobre 2004**

organisées par Laetitia Regnier

## Importance des facteurs génétiques

- **Pharmacogénétique: diagnostic moléculaire, génotypage des SNP** (Single Nucleotide Polymorphisms) *S. Bérard, F. Grigorescu*
  - Prédiction des réactions secondaires des médicaments (polymorphisme des enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments. Ex: famille du cytochrome P450)
  - Découverte de nouveaux médicaments, développement et utilisation clinique
  
- **Pharmacogénomique: biochips/microarrays/puces à ADN, SAGE**
  - Etude de l'action des médicaments sur les cellules par les profils d'expression des gènes

## Médecine personnalisée: le traitement approprié pour un patient selon son génotype

### ■ Pharmacoprotéomique: biochips/microarrays/puces à protéines et anticorps

- Etude de l'action des médicaments sur les cellules par les profils des protéines

### Objectifs: Stratégies thérapeutiques individualisées

- Génotypage des patients pour guider les cliniciens vers un traitement individualisé
- Thérapies qui utilisent les propres cellules du patient
- Utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés vers des cibles génétiques et immunologiques
- Thérapie génique *ex vivo* (modifications génétiques des cellules des patients *in vitro* et réimplantation de ces cellules dans l'organisme du patient)

## ■ Logiciels de criblage virtuel. Modélisation moléculaire

Par sa capacité à tester un très grand nombre de ligands sur des cibles biologiques bien définies, le criblage virtuel est souvent utilisé comme filtre préalable aux tests expérimentaux

- **Cible**
- **Chimiothèque**
- **Logiciel** de prédiction du positionnement du ligand dans le site de fixation (étape du « docking »)
- **Méthode** pour estimer l'affinité du ligand pour la cible (étape du « scoring »)

## ■ Logiciels de criblage virtuel. Modélisation moléculaire

- **Particulièrement intéressant pour les protéines membranaires** (Ex: récepteurs couplés aux protéines G. Plus de 40% des molécules thérapeutiques agonistes ou antagonistes, mises sur le marché, touchent ce type de récepteur)

Gestion des banques de molécules, des cibles, des expériences. Stockage des résultats finaux.

Criblage dans le domaine du cancer, des maladies cardiovasculaires, du diabète, etc.

## Systemes complexes

- **Les systemes deviennent plus grands, avec davantage de composants et un flux de donnees qui croit exponentiellement**
  - **Changement d'echelles** pour analyser et comprendre les grandes quantites de donnees des systemes vivants  
*R.Cooke, M.Ruiz, P.Larmande, F.Molina, O. Jaillon*
  - **Theories** de l'evolution, de l'information, du jeu, des reseaux, des systemes dynamiques  
Utilisation des systemes des «Technologies de l'Information» dans la modelisation, la simulation et la gestion des processus biologiques

## ■ Nouvelle génération Grid (grille)

- Permettre l'accès et le partage de données, de puissances de calcul et de sources d'information géographiquement distribuées.
- Potentiel important des grilles en science, ingénierie, commerce et **biologie** *C. Blanchet* ( et Journée du 20 octobre)

Capacité de communiquer, de gérer des ensembles importants de données distinctes et de les stocker

**Internet:** la réalisation la plus complexe et la plus dynamique en informatique et communication. Une nouvelle approche pour l'implémentation et le contrôle d'un système: on ne vise plus l'optimisation globale du système mais l'implémentation de **mécanismes régulateurs** pour guider l'évolution du système

# Technologies de l'Information et de la Communication et systèmes complexes

- **La convergence entre:**

  - les nanotechnologies,**

  - les biotechnologies et**

  - les sciences cognitives**

**mène à des systèmes TIC inspirés par les systèmes complexes en biologie**



# Systemes biologiques

- **Phylogenèse:** inclut tous les processus de l'évolution naturelle (différenciation des espèces)
- **Ontogenèse:** inclut une auto-réparation et une auto-adaptation des cellules (différenciation des tissus)
- **Epigenèse:** inclut l'apprentissage et la mémoire (adaptation de l'individu aux contraintes imposées par son environnement)
- **Acquisition du langage**

Les systèmes biologiques sont ouverts, agissent de manière autonome, sont capables de s'auto-réguler, de s'auto-diagnostiquer et de s'auto-réparer.

## Organisation des connaissances

- Décrire un ensemble de ressources disponibles dans un domaine particulier
- Apparition du concept d'EDC «**Electronic Data Capture**» dans le monde des essais cliniques. Le cahier d'observation rempli par le médecin participant à un essai clinique passe du support papier à la page Web (**eCRF «Electronic case Report form»**)
- Structures de bases de données standards
- Utilisation d'un LIMS (**Laboratory Information Management System**) au laboratoire
- Infrastructure robuste puissante et évolutive.

## Organisation des connaissances

- Représentation d'informations grâce à une représentation formelle et organisée des connaissances
- Structures de bases de données standards
- Intégration des outils d'analyse et de visualisation puissants et conviviaux pour repositionner les données dans les systèmes biologiques et faciliter les prises de position
- **Ontologies, standards et métadonnées**

Journée du 21 octobre *organisée par I. Mougenot*

- Exploitation des comparaisons de séquences répétées en tandem grâce au logiciel MS\_Align
  - **S. Bérard** (Equipe Bioinformatique, LIRMM)
  
- Nouveaux défis de la Bioinformatique dans l'ère post-génomique et développement d'une plate-forme de génotypage de SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms)
  - **F. Grigorescu, G.H. Guttierrez** (IURC, Laboratoire d'Endocrinologie Moléculaire),  
**I. Mougnot** (LIRMM).

## *Pause*

- Synténie et colinéarité dans les génomes des plantes
  - **Richard Cooke** (UMR 5096 CNRS, Université de Perpignan, IRD)
  
- Les activités en bioinformatique à CIRAD-Biotrop: technologies et ressources génétiques végétales
  - **Manuel Ruiz** (CIRAD, Montpellier)
  
- Gestion de l'interopérabilité de ressources génétiques et moléculaires végétales
  - **Pierre Larmande** (CIRAD, Montpellier)

- Modélisation des systèmes complexes biologiques: revisiter la notion de fonction biologique pour de nouveaux outils bioinformatiques
  - **Franck Molina** (Centre de Pharmacologie et Biotechnologies pour la Santé, Faculté de Pharmacie, Montpellier)
- La bioinformatique à l'échelle des génomes: apport des grilles informatiques
  - **Christophe Blanchet** (Institut de Biologie et Chimie des Protéines, CNRS, Lyon)

## *Pause*

- Analyses comparatives du génome du *Tetraodon nigroviridis*
  - **Olivier Jaillon** (Génoscope, Centre national de séquençage)
- **Table ronde:** Les enjeux de la bioinformatique: les moyens à mettre en œuvre  
Président: Y.H. Sanejouand (Laboratoire de Physique, Ecole Normale supérieure de Lyon)

C Blanchet (IBCP, Lyon)  
J Bockaert (Génopole Montpellier LR)  
O Jaillon (Génoscope)  
M-P Lefranc (IGH, LIGM, IMGT)

O Gascuel (LIRMM)  
A Ghesquière (IRD)  
M Ruiz (CIRAD)  
YH Sanejouand (ENS, Lyon)